PROCESSO CONSULTA Nº: 41/2020
CONSULENTE: Identidade preservada
CONSELHEIRO RELATOR: Itairan da Silva Terres
ASSUNTO: COVID-19 / IVERMECTINA / AUTONOMIA / TRATAMENTO / ÉTICA / BIOÉTICA

EMENTA: O uso compassivo da ivermectina é aceitável no paciente com quadro suspeito ou comprovado de COVID-19, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo necessária a obtenção do consentimento livre e esclarecido do paciente. É admissível a inclusão da ivermectina em protocolos de tratamento do serviço, mas a sua prescrição não pode ser impositiva ao médico, que precisa ter a sua autonomia preservada.

DA CONSULTA:

O CRM/SC recebe em 01/07/2020 solicitação de parecer em que o consulente solicita preservação de sua identidade.

Pede que este Conselho emita parecer sobre o uso do fármaco ivermectina em pacientes com síndrome gripal, no contexto da pandemia de COVID-19, em casos confirmados ou não da doença. Relata observar prescrição frequente da medicação, em grande parte das vezes não pautados em evidências científicas de qualidade. Relata indignação especial com a elaboração de protocolos médicos de tratamento da doença incluindo a orientação de prescrição desta droga. Refere que alguns serviços médicos inclusive coagem os médicos plantonistas a prescrever modelos de receitas prontas para os pacientes incluindo esta medicação. Afirma que não havia, ao menos até a a data da consulta, estudos clínicos ou recomendações de sociedades médicas para o uso da ivermectina para casos de COVID-19, citando que, ao contrário, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia recomendou o não uso destas medicações, salvo em protocolos de ensaios clínicos devidamente aprovados por comitês de ética em pesquisa. Finaliza dizendo: “A presente requisição de um parecer justifica-se pelo parágrafo XXI do Capítulo I do Código de Ética Médica (... o médico aceitará as escolhas de seus pacientes relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos por eles expressos, desde que adequadas ao caso e *cientificamente* reconhecidas) e pelo Parágrafo III do Capítulo II (Apontar falhas em normas, contratos e práticas internas das instituições em que trabalhe quando as julgar indignas do exercício da profissão ou prejudiciais a si mesmo, ao paciente ou a terceiros, devendo comunicá-las ao Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição e à Comissão de Ética da instituição, quando houver) do mesmo Código.”

O consulente anexa os seguintes documentos, os quais afirma não terem intenção de denúncia, mas para ilustrar a necessidade da solicitação do parecer:

- Recomendações Tratamento Ambulatorial COVID-19 da U. L., que inclui o fármaco em análise, entre outros, nas fases 1 e 2A da doença. Especificamente sobre a ivermectina recomenda a dose de 1

comprimido para cada 30 Kg do paciente, afirma haver suposta ação antiviral na fase 1 até 5-7 dias da doença, contraindica o uso para crianças abaixo de 2 anos ou 15 Kg e elenca possíveis eventos adversos e contraindicações;

- Captura de tela de troca de mensagens em celular com o seguinte texto "Pessoal, atentem-se aos protocolos e as receitas padrões das medicações. Por ordem da Direção Técnica, mesmo com poucos sintomas já devem ser prescrito" (*sic*), e outra dizendo "Pessoal é sério. Sem preferências pessoais de medicação para esta doença *please*. Pedido do (apagado) tá. PROTOCOLO FEITO, PROTOCOLO USADO!!!!" (*sic*). Também consta modelo de receita com os medicamentos oseltamivir, azitromincina, ivermectina, prednisona e orientações de afastamento do trabalho, isolamento social e revaliação em caso de piora;

- Posicionamento da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, nos termos já citados;

- Artigo editorial da revista "The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene" entitulado "Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency".

DO PARECER

A pandemia da doença causada pelo SARS-COV 2 (COVID-19), sendo uma doença nova com um agente causal até então desconhecido, tem trazido inúmeros desafios para a medicina, entre as quais a busca de tratamentos que mostrem eficácia e segurança adequada durante o tempo de disseminação da enfermidade. Na ausência de uma medicação com efeito conhecido sobre este vírus, se busca, entre outras estratégias, a avaliação de possível reposicionamento de fármacos com potencial efeito sobre a replicação viral ou na manifestação da doença. A busca por um tratamento com eficácia e segurança para a COVID-19 tem mobilizado a sociedade científica mundial.

A ivermectina é uma medicação antiparasitária que se enquadra entres as drogas que se tem avaliado se há potencial eficácia para COVID-19, uma vez que já foi demonstrada a inibição de replicação viral *in vitro* de vírus como o da dengue, o HIV e o da febre amarela. Foi confirmado que a ivermectina também inibe *in vitro* a replicação do SARS-COV 2, entretanto isto ocorre com uma concentração da droga muitas vezes acima da concentração plasmática obtida mesmo com doses altas da medicação.

A ivermectina costuma ser muito bem tolerada nas suas doses habituais, entretanto em pacientes com aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, como ocorre em estados hiperinflamatórios, existe potencial risco de efeitos neurotóxicos. Outra consideração é que a principal via metabólica desta medicação é o citocromo $P_{450}3A4$, que é potentemente inibido por drogas antirretrovirais como lopinavir/ritonavir que tem sido frequentemente usadas em pacientes com COVID-19, trazendo o risco de aumento de exposição da ivermectina.

No momento não se dispõe de resultados de estudos clínicos com grau de evidência que confirmem ou afastem a hipótese de eficácia da ivermectina, ou ainda em que fase da doença ou que subgrupo de doentes eventualmente se beneficie desta hipotética eficácia. Entretanto, considerando não haver droga que tenha demonstrado esta eficácia, sobretudo nas fases iniciais da doença, e com o conhecimento de seu efeito inibidor da replicação viral *in vitro*, e considerando o seu bom perfil de segurança, esta medicação tem tido amplo uso compassivo para o tratamento de COVID-19, sobretudo em suas fases iniciais, quando é mais provável que a inibição da replicação viral possa atenuar a evolução da doença. Apenas a disponibilidade de estudos com boa metodologia poderá satisfazer a dúvida se estes tratamentos são eficazes, fúteis ou mesmo deletérios.

Neste cenário encontramos um dilema bioético, confrontando um pequeno risco de dano, um potencial benefício ainda não demonstrado cientificamente, a autonomia de médico e paciente em utilizar ou deixar de utilizar o tratamento neste panorama incerto e, por fim, se o sistema de saúde deve ofertar de maneira equitativa a medicação, dispondo de dinheiro público para esta finalidade.

A Declaração de Helsinque orienta que, quando não há medida terapêutica eficaz, o médico, com o consentimento informado do paciente, deve ser livre para utilizar medidas não comprovadas ou inovadoras, se no seu julgamento esta ofereça esperança de salvar vida, restabelecer saúde ou aliviar sofrimento. Quando possível esta conduta deve ser objeto de pesquisa, com a finalidade de avaliar sua segurança e eficácia.

Neste contexto o Conselho Federal de Medicina emitiu o Parecer 4/2020 em relação ao uso da cloroquina/hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19, em situação paralela à presente análise, quando admitiu como ético o uso compassivo desses medicamentos, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo ele obrigado a relatar ao doente que não existe até o momento nenhum trabalho que comprove o benefício do uso da droga para o tratamento da COVID 19, explicando os efeitos colaterais possíveis e obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares, quando for o caso. Considerou que o princípio da autonomia do médico deve nortear o tratamento do paciente portador da COVID-19, valorizando a relação médico-paciente, sendo o objetivo oferecer ao doente o melhor tratamento médico disponível no momento. O Parecer concluiu que diante da excepcionalidade da situação e durante o período declarado da pandemia, o médico que prescrever aqueles medicamentos para tratamento da COVID-19 não estará cometendo infração ética.

Considerando o acima exposto, sobre a utilização de ivermectina para o tratamento de COVID-19, baseado nos conhecimentos atuais e passível de modificação a qualquer tempo, à medida que resultados de novas pesquisas de qualidade forem divulgados na literatura, o Conselho Regional de Medicina de Santa Catarina conclui que:

a) O uso compassivo da ivermectina é aceitável no paciente com quadro suspeito ou comprovado de COVID-19, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente. O médico deve relatar ao doente que, até o momento, não há evidência científica que comprove a eficácia do uso da droga para o tratamento da doença, explicando os efeitos colaterais possíveis. É recomendável a obtenção de consentimento livre e esclarecido do paciente ou do seu responsável legal, quando for o caso;

b) É admissível, enquanto não houver alternativas terapêuticas comprovadamente eficazes disponíveis, que os serviços elaborem protocolos de tratamento incluindo a ivermectina e outros medicamentos com bom perfil de segurança e potencial eficácia ainda a ser evidenciada;

c) Protocolos de tratamento, diretrizes ou posicionamentos de serviços, instituições ou sociedades nunca podem ser impositivos, mas norteadores de conduta ante as melhores evidências disponíveis e acessíveis. A decisão terapêutica deve levar em consideração estas evidências e o contexto clínico do paciente, devendo ser respeitada a autonomia do médico;

d) Não comete infração ética o médico que prescrever ivermectina para o tratamento de COVID-19, respeitadas as doses recomendadas e as contraindicações ao medicamento. Da mesma forma não comete infração ética o médico que, na ausência de eficácia comprovada, deixa de prescrever este fármaco;

e) O médico que, em posição de chefia, impuser a prescrição de qualquer tratamento aos seus subordinados, desrespeitando a sua autonomia, pode estar cometendo infração ética, nos termos do artigo 52 do Código de Ética Médica ("É vedado ao médico desrespeitar a prescrição ou o tratamento de paciente, determinados por outro médico, mesmo quando em função de chefia ou de auditoria, salvo em situação de indiscutível benefício para o paciente, devendo comunicar imediatamente o fato ao médico responsável.")

É o parecer.

Itairan da Silva Terres
Conselheiro do CRM-SC

PARECER APROVADO EM SESSÃO PLENÁRIA DE 31/08/2020